

Title	日本における医療技術の研究開発を促進するために
Sub Title	Legislative issues to promote medical research and development
Author	古川, 俊治(Furukawa, Toshiharu)
Publisher	慶應義塾大学大学院法務研究科
Publication year	2014
Jtitle	慶應法学 (Keio law journal). No.29 (2014. 4) ,p.5- 31
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	テーマ企画：「先端医療技術に関する法制度の学際的研究体制の構築」シンポジウム
Genre	Departmental Bulletin Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AA1203413X-20140423-0005

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

日本における医療技術の研究開発を 促進するために

古 川 俊 治

- [1] 日本における治験の遅れ
- [2] 日本の医薬品・医療機器産業の現状と課題
- [3] 臨床研究に関する規制改革の推移と残された問題点
- [4] 被験者保護と倫理面の問題

[1] 日本における治験の遅れ

1. 日本の臨床研究・治験の遅れ

日本の医学研究は、国際的に見て、基礎研究の水準は比較的高いが、臨床研究が弱いと指摘され、特に¹⁾、日本の治験は、遅い、質が良くない、費用が高いなどとの批判が多かった²⁾。その理由として、①日本では国民皆保険制度が確立しているため、患者の医療費自己負担額が小さいため、あえて研究的

1) 1991年から2000年までの世界的に評価の高い13の医学学術誌に掲載された論文数の国毎の割合を調査した研究では、日本は、基礎研究の論文では、米英独に次いで世界第4位であったが（シェア3.3%）、臨床研究では、14位であった（シェア0.6%）（Rahman M. and Fukui T. A Decline in the U.S. Share of Research Articles. New England Journal of Medicine 347巻15号、1211-1212頁、2002年10月10日）。

2) 文部科学省・厚生労働省「全国治験活性化計画」（平成15年4月30日）3頁。

な診療に参加しようという経済的インセンティブが働きにくいこと³⁾、②学会等における治験の実施に対する学術的評価が低いこと、主要学術誌における論文発表につながりにくく、医学部教員の人事選考においても評価されにくいこと、また、依頼元の医薬品企業から受託した医療機関に支払われる治験研究費が、実施研究者への配分が不十分であったり、使途が硬直的であったりすること等のために、実施研究者の経済的インセンティブが働きにくいこと、③治験実施医師及び協力者の養成が不十分で、治験実施体制が整っている医療機関が少ないこと、④治験審査を担当する人員が不足している、審査基準も不明確であるなど、治験体制の整備が不十分であること、などが挙げられてきた。そのため、1997年にICH⁴⁾に基づく省令GCP⁵⁾が施行されると、国内の治験実施が大幅に減少し、特に、国内企業が海外で初回の治験を実施するようになり、初回の治験の届出が以前と比較して3割弱に減少するなど、いわゆる「治験の空洞化」現象が顕在化した⁶⁾。

2. 世界経済の中での日本経済の地位低下

バブル経済崩壊以降、長期間深刻な経済不況に陥った日本は、主要な経済指標の国際的比較の多くで大きく順位を落とし、世界における国民総生産（GDP：Gross National Product）のシェアは1990年の14.8%から2008年の8.9%へ⁷⁾、1人当たりGDPは2000年の3位から2008年の23位に⁸⁾、国際競争力順位は1990年の1位から2008年の27位に⁹⁾下落した。この間、世界の医薬品市場は1997

3) これに対し、米国では、医療保険に加入していない患者が存在し、また、医療保険によって医療費の支払いの行われる治療法の範囲等に制限があるため、治験を受けることによって患者の自己負担する医療費が無料又は低額となることが、患者（被験者）が治験に参加する経済的なインセンティブとなりやすい。

4) International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use、日・米・EU医薬品規制調和国際会議。

5) Good Clinical Practice 「医薬品の臨床試験の実施に関する基準」。

6) 文部科学省・厚生労働省「全国治験活性化計画」（平成15年4月30日）3頁。

7) IMF World Economic Outlook Databaseに基づく。

8) IMF World Economic Outlook Databaseに基づく。

年の2939億USドルから7148億USドルへと約2.4倍に伸びたが、日本市場のシェアは1997年の16.0%から2007年の9.0%へと低下した¹⁰⁾。また、世界の医療機器市場は、2000年の1600億ユーロから2007年の2192億ユーロへと約1.37倍に伸びたが、日本市場のシェアは、2000年の15.0%から2007年の10.5%まで低下した¹¹⁾¹²⁾。

3. 治験審査体制の整備へ向けた近年の取組

技術革新が続く医療・生命科学は、再生可能エネルギーとともに、高付加価値の成長産業を生み出す分野として期待が大きい。医薬品・医療機器の日本市場の魅力が減退していく状況に対して、日本から革新的医薬品・医療機器を創出するために、政府は相次いで環境整備に向けた施策を進めてきた¹³⁾。特に、大きな問題とされてきたのは、新規医薬品・医療機器が米国市場に上市されてから日本市場に上市されるまでの遅れ、いわゆるドラッグラグ、デバイスラグの問題である¹⁴⁾。これに対し、審査人員の大幅な増員¹⁵⁾、治験相談の体制整

9) IMD World Competitive Yearbookに基づく。

10) IMS World Review (IMS Health) に基づく。

11) 欧州医療機器産業連合会の資料に基づく。

12) なお、「医薬品産業ビジョン2013—創業環境の国家間競争を勝ち抜くために、次元の違う取組を—」(厚生労働省平成25年6月26日)資料編3では、世界の医薬品市場における日本市場のシェアは、2007年から2011年にかけて漸増している。しかし、これは2007年のリーマン・ショックを契機とする欧米の金融危機と円高という外在的要因に起因する現象と考えられる。

13) 「『生命の世紀』を支える医薬品産業の国際競争力強化に向けて—医薬品産業ビジョン—」(厚生労働省平成14年8月30日)、「医療機器産業ビジョン—“より優れた”“より安全な”革新的医療機器の提供を目指して—」(厚生労働省平成15年3月30日)、革新的医薬品・医療機器創出のための5か年戦略(内閣府・文部科学省・厚生労働省・経済産業省平成19年4月26日、平成20年5月23日一部改定、平成21年2月12日一部改定)、「新医薬品産業ビジョン—イノベーションを担う国際競争力ある産業を目指して—」(厚生労働省平成19年8月30日、平成20年9月9日部分改定)、「医薬品産業ビジョン2013—創業環境の国家間競争を勝ち抜くために、次元の違う取組を—」(厚生労働省平成25年6月26日)、「新医療機器産業ビジョン2013—次元の違う取組で、優れた医療機器を迅速に世界の人々に届ける—」(厚生労働省平成25年6月26日)等。

備¹⁶⁾、事前評価相談制度の導入¹⁷⁾、審査基準の明確化¹⁸⁾、クラスⅡ医療機器の第三者認証制度への移行¹⁹⁾、その他様々な取組²⁰⁾が行われ、治験審査体制の合理化・強化が図られてきた。

これらの取組によって、ようやく国内の治験数も増加に転じ、医薬品の治験届出数は、2003年の361から2010年の616へ（そのうち、初回治験届出数は、2004年の56から2010年の121へ）増加した。また、ドラッグラグ、デバイスラグについても、米国との審査期間の中央値の差である審査ラグについては、ほぼ解消してきた²¹⁾。未だ新医薬品の日本への上市時期は欧米諸国に比較して遅いが²²⁾、

-
- 14) 新成長戦略（平成22年6月18日閣議決定）においても、「ドラッグラグ、デバイスラグの解消は喫緊の課題であり、治験環境の整備、承認審査の迅速化を進める。」とされた。
- 15) 医薬品の審査人員は2007年から増員され、2007年1月の112人から2010年4月には286人まで増えた。医療機器の審査人員は2009年から増員され、2009年1月の35人から2010年4月には56人に増えた。
- 16) 医薬品については2008年から、医療機器については2009年から、すべての治験相談に対して適時に対応できる体制整備に取り組んできた。
- 17) 医薬品については、2009年より、承認申請前に申請資料の評価を行う事前評価相談制度の導入を、医療機器については、2010年より、治験終了前に非臨床試験部分の評価を行う事前評価制度の導入を試みてきた。
- 18) 2007年より、ガイドラインの策定などを行ってきた。
- 19) 2009年より、すべてのクラスⅡ医療機器を第三者認証制度へ移行し、クラスⅢ、Ⅳ医療機器といったハイリスク品目に対する審査の重点化に取り組んできた。
- 20) 産学官が一体となった、アカデミア・ベンチャー等による優れたシーズを実用化につなげるための新たな相談体制（薬事戦略相談）の創設（2011年度より）、医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬や医療機器についての企業への開発要請の実施、公知申請が認められた適応外薬の効能等についての承認を待たない保険適用（2010年8月より）、医療機器を新規性の程度による新医療機器、改良医療機器、後発医療機器の区分ごとに専門の審査チームを設ける3トラック審査制を導入、などの取組が行われてきた。
- 21) 審査ラグについては、医薬品の場合、平成18年の14ヵ月から平成22年の2ヵ月へ、医療機器の場合、平成18年の5ヵ月から平成21年の0ヵ月と短縮した。これに対し、新医薬品・医療機器の米国への申請時期と日本への申請時期の差である申請ラグについては、企業の経営戦略等や、世界で先行して承認されている未承認医薬品・医療機器の掘り起こし（申請の促進）による申請ラグの顕在化（長期化する傾向があること）等の要因もあり、必ずしも明確な短縮傾向が認められていない。

今後はその差の短縮が期待できるであろう。

しかし、どれほど治験環境が整い、ドラッグラグ、デバイスラグが短縮しても、外資系企業の医薬品や医療機器が日本市場でより早期に上市されるようになり、輸入額が伸びるだけでは、日本経済の発展にはつながらない。本質的問題は、ドラッグラグ、デバイスラグではなく、日本が医薬品、医療機器の創出の困難な国になってきているということなのである。

[2] 日本の医薬品・医療機器産業の現状と課題

1. 医薬品・医療機器は輸入超過

日本における医薬品の貿易収支を見ると、輸出額が漸減するとともに輸入額が急増しており、2012年の医薬品における赤字（輸入超過額）は、約1兆6203億円に達し、かつ貿易赤字額は急速に拡大している²³⁾。世界の医薬品市場における日本企業のシェアは10%弱で横ばいであるが、日本の医薬品市場における日本企業のシェアは、60%を割って漸減傾向にあるのに対し²⁴⁾、外資系企業のシェアは増加を続けており、1991年の18.6%から、2010年には約2倍の36.7%となった²⁵⁾。日本で承認された新有効成分含有医薬品の約8割は海外オリジンである²⁶⁾。また、医療機器については、診断系機器については輸出額が輸入額を上回っているが、治療系機器については輸出額が輸入額の4分の1以下で、医療機器産業全体では輸入が輸出の2倍程度で推移してきており、平成23年度の輸出は約0.5兆円であったが、輸入は約1.1兆円で、約5780億円の輸

22) 世界売上上位150品目の米英仏独日の5ヵ国での上市順位を比較すると、日本が最初であるのは僅かなのに対し（2005年7%、2011年3%）、日本が最後であるのが圧倒的に多い（日本に未上市医薬品のものを含めると7割程度を占める）（「医薬品産業ビジョン2013」資料編6、7参照）。

23) 「医薬品産業ビジョン2013」資料編43参照。

24) 同18参照。

25) 同19参照。

26) 同20参照。

入超過であった²⁷⁾。

このように、医薬品・医療機器分野は今後の日本経済を牽引する成長分野として期待されているにもかかわらず、実態では、むしろ、公的な健康保険制度の財源の海外への流出を招いている分野ということになる。

このような事情を反映してか、2000年代後半から、ファイザー、メルク、グラク・ソスミスクライン等の世界の主要な外資系医薬品企業の研究開発拠点が相次いで日本から撤退し、アジアの新興国へ進出した²⁸⁾。また、臨床研究についても、アジア諸国の伸びに対して遅れが指摘される。日本の医学研究の現状を論文数で見た場合、主要基礎医学研究論文数では、日本は、アメリカ、ドイツ、イギリスに次いで第4位であるが、主要臨床研究論文数では、1998年—2002年の12位から、2003年—2007年18位、2008年から2012年25位と、日本の順位は近年急速に低下し、中国やインドにも引き離されている²⁹⁾。前述したように、治験実施体制は整備されてきているものの、臨床研究の振興には未だ十分に結びついていないのである。

しかし、新薬を創出できる国は世界で数カ国しかなく、その中でも日本は未だ世界第3位の新薬創出国である³⁰⁾。また、医薬品の貿易収支は赤字ではあるものの、技術貿易収支は大幅な黒字であり、かつ、黒字額はこの10年間に約2.5倍に伸びている³¹⁾。何とか、現在の研究開発インフラの規模を維持しながら

27) 「新医療機器産業ビジョン2013」資料編資料2、資料4、資料6参照。

28) ファイザーは名古屋（2007年）、メルクは筑波（2009年）、バイエルは神戸（2007年）の研究拠点を、それぞれ閉鎖した。また、グラクソ・ソスミスクラインは筑波の研究拠点を閉鎖し（2007年）、シンガポール（2005年）及び上海（2007年）に研究拠点を新設し、ノバルティスは筑波の研究拠点を閉鎖し（2008年）、シンガポール（2004年）及び上海（2007年）に研究拠点を新設した。また、ロシュは上海に（2004年）、アストラゼネカはインド（2003年）及び上海（2009年）に研究拠点を新設した（「新医薬品産業ビジョン2013」資料編8参照）。

29) 「新医薬品産業ビジョン2013」資料編50参照。

30) 2006年、2008年、2010年の世界売上上位100品目の新薬をその起源国別に見ると、米国が常に1位で、スイス・日本・イギリスが2位から4位を占めるが、何れの年も日本は3位に位置している（「新医薬品産業ビジョン2013」資料編36参照）。

ら内実を刷新し、現状打開へ向けて取り組んでいかなければならない。

2. 科学研究費に関する問題

日本のライフサイエンス分野の公的科学研究費は約5000億円であるのに対し、米国は約6倍の3兆円を超える水準にあり³²⁾、また、日本の政府支出研究におけるライフサイエンス分野の割合は約13%であるのに対し、米国では約2倍の約25%である³³⁾。これに対し、日本の医薬品企業による研究開発投資は約1兆1000億円であるのに対し、米国では約3兆5000億円で、約3倍にとどまっている。日本の医薬品企業の研究開発費の売上高に対する比率は米国企業を上回っており（欧州企業に対しても上回っている）³⁴⁾、日本では、政府のライフサイエンス投資が少ないのに対して、民間企業の努力がうかがえる。しかし、絶対額でみた場合、米国医薬品企業の1社当たりの研究開発費は、日本企業の約5倍であり、大きな差がある³⁵⁾。国家予算には限界があるため、少ない研究費を、できる限り有効に活用して成果が上がるようにするには、研究現場の実情に沿った運用が可能でなければならない。

国家予算が単年度主義をとるため、研究費の支給も単年度が原則である。しかし、ライフサイエンスをはじめとする科学技術の研究・開発は、実験結果によって次々に計画が変わるもので、年度当初に予定した通りに進まないのがむしろ常態である。しかも、産業創出の期待が大きい先端技術であればあるほど、世界的な競争環境にあり、他の研究者の研究結果によって、自らの研究の

31) 医薬品産業における技術貿易収支は、2002年に1005億円であったが、2011年には2555億円となっている（「新医薬品産業ビジョン2013」資料編45参照）。産業別の技術貿易収支では、製造業の中で自動車産業に次いで第2位の黒字額である（2011年度）（同46参照）。

32) 「新医薬品産業ビジョン2013」資料編31参照。

33) 総合科学技術会議資料（内閣府2005年）、平成21年度科学技術要覧、Science and engineering Indicator NSF 2008に基づく。

34) 「新医薬品産業ビジョン2013」資料編29及び30参照。

35) 2011年度の米国医薬品企業の1社当たりの研究開発費は、58億9800万米ドルであるのに対し、日本では1190億円となっている（「新医薬品産業ビジョン」資料編30参照）。

方向性を大きく変えなければならない場合もある。このような、ある年度に予定していた実験を異なる形で次年度以降に行う必要がある場合、単年度の研究費制度が、研究の障碍になってきた。研究費の不正な取り扱いも、この問題に起因することが多いと考えられる³⁶⁾。

現在の研究費の募集・申請の実務でも、複数年度にわたる研究として公募され、これに対して複数年度にわたって各年度に必要と見込まれる金額を定めて申請することが一般的である。ただ、採択されたとしても、次年度からの支給金額は、国家財政の状況によって影響され、減額されることが多かった。このため、重要な研究を財源に裏付けられた安定した環境で進めるためには、研究費を数年度にわたって用いることができる基金として支給する方法が求められてきた³⁷⁾。

2009年度の補正予算によって成立した最先端研究開発支援プログラム（FIRSTプログラム）は、日本の研究・開発を促進するために、最先端の30名の科学者に対し総額1000億円を支給するものであったが、2009年度から2013年度までの5年間の基金化が認められた。iPS細胞研究など世界最先端の研究を推進するのに、基金化の果たした意義は大きい³⁸⁾。2013年度の補正予算においても、FIRSTプログラムの後継プログラムとして、革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）が550億円規模で5年間の基金化とされた。研究の本来の在り方からいえば、すべての研究費に関して、基金化が考慮されるべきであるが、近年、一般の科学研究費についても、相応の理由があれば、次年度に繰り

36) 近年の研究費不正の多くの事例は、いわゆる“預け金”の事例である。預け金は、予定された年度に使用しなかった研究費を、使用した事実を装って、他に預けておく不正であり、次年度への研究費の繰り延べが可能であれば、預け金を行う利益がなく、このような不正は起こらないと考えられる。

37) 国家財政を主管する財務省は、予算の基金化を原則として認めない。形式的には予算単年度主義に反し、実質的にも、国債の金利負担を負っている公費が未使用のまま積み上げられるのは、財政の無駄を生じるためである。

38) 先端的な研究開発を推進するのに不可欠なのは有能な研究者、研究補助スタッフの安定的に雇用し、数年度にわたって研究に打ち込める環境を創ることである。このため、研究費の基金化が必要になる。

越す取り扱いが認められるようになってきている。

3. 医学部の教員選考における改革

治験が進みにくい理由の一つとして、治験実施に対する学術的評価が低く、医学部教員の人事選考においても評価されにくいいため、治験実施に対する研究者のインセンティブが低いことが挙げられる。従来、医学部の教員選考における研究業績評価では、発表論文のインパクト・スコアの多寡が主要な基準となってきた。治験は、結果が得られるまで長い時間と多大な労力が必要であるのに、必ずしも有意な結果が得られるとは限らず、また、仮に有意な結果が得られたとしても、多くの場合、先行する臨床研究の検証を行うものであるため、学術的新規性が低く、インパクト・ファクターの高い学術雑誌への掲載につながりにくい。それだけの時間と労力を費やすのであれば、新規性の高い基礎研究や初期的臨床研究を行った方が、業績評価の観点からは有利と判断されることになる。

今後は、医学部の教員選考において、発表論文とは別に、治験の実施への取組状況を業績評価の要件として加えていくことが必要であろう。

[3] 臨床研究に関する規制改革の推移と残された問題点

日本企業が新薬や新医療機器を開発する場合であっても、日本企業が、新薬や新医療機器のパイプラインを有する海外の企業を高額で買収する場合には、日本企業が国内で獲得した財源を海外へ流出させる結果になりかねない。近年、このような事例が散見された³⁹⁾。医薬品・医療機器の場合、日本企業が国内で得た財源の多くは、保険診療によって償還されるもので、国民一般の保険料と税から支払われている。これらの財源を真に日本の経済成長につなげる

39) 2008年にエーザイ株式会社は、米国の医薬品企業であるMGIファーマ社を約39億米ドル（約4350億円）で買収し、2011年に武田薬品工業株式会社はスイスの医薬品企業であるナイcomed社を約96億ユーロ（約9990億円）で買収した。

には、新薬や新医療機器のパイプラインを国内から創出することが必要であり、研究開発を促進するための規制緩和が議論されてきた。

医師が医学的な知見を得るために主導する臨床研究は、医療法令の規制を受けるが、主として医薬品企業が薬事承認を得るために主導する治験は、薬事法令の規制を受ける。医療技術の研究開発の規制に関する主要な問題は、このダブル・スタンダードを如何に合理化するかであった。一般に、臨床研究は、治験に先立って、治験が可能な一定規格の医薬品や医療機器を選択するために行われるため、治験に比して、より探索的・実験的であり、安全性・有効性についても、より不明確である。それにもかかわらず、治験がGCPによる厳格な法令上の規制を受けるのに対し、臨床研究は、法的規制力をもたない倫理指針による緩やかな規制に拠っているため⁴⁰⁾、その科学性・倫理性、特に被験者の保護が問題とされてきた。その一方、研究者側からすると、臨床研究の段階から治験の段階に移る際に、規制の要求水準が急に高くなるため、技術的問題や財政的問題から治験に移行することができず、臨床研究と治験の間に「死の谷」が存在すると揶揄されてきた。

1. 臨床研究のための未承認医薬品・医療機器の提供

治験は、「医薬品等の承認申請の際に提出すべき資料のうち臨床試験の成績に関する資料の収集を目的とする」が（薬事法2条）、その一方で、治験は、薬事法の禁ずる未承認医薬品・医療機器の販売・授与の例外規定であるため、未承認の医薬品や医療機器を、研究開発の過程で合法的に医療機関に提供できる制度でもある。しかし、従来は、承認申請を行う医薬品や医療機器企業が主体となって治験を企画し、医療機関に実施を依頼してきたため、医師が主体となって企画する臨床研究はその対象ではなく、外部の企業などから未承認の医薬品や医療機器の提供を受けて実施することは薬事法に抵触する可能性があっ

40) 臨床研究は、市販後の医薬品や医療機器を用いて、新たな効能・適用等に関して行われる場合もあるが、二重規制の事情は同じである（参考：上嶋健治「臨床研究の仕組みと制度—治験の位置づけと問題点」年報医事法学27号、51-57頁、2012年）。

た。2002年の薬事法改正による医師主導治験の制度化により、医師・医療機関が主体となって行う臨床研究のうち、将来的な承認申請を目的とするものについては、薬事法上の治験の概念に含めることによって、企業が未承認医薬品・医療機器などを医療機関に提供することを可能とし、一方、企業主導の治験の場合と同等の規制を行うこととなった。

この改正の趣旨は、①医師自らが行う臨床研究データも一定の条件下で、新医薬品等の承認申請資料として使用可能となり、適応外で使用されている効能の追加などの可能性が拡大する、②先端的な技術による製品（遺伝子治療、再生医療など）を実用化につなげる可能性が向上する、③開発中の治験薬について、安全性、倫理性を確保しつつ、患者に早い段階で提供する機会が拡大する、などで⁴¹⁾、それ自体は妥当なものであったが、特に医療機器の臨床研究の実務に対して、やや想定外の影響を及ぼした⁴²⁾。

医薬品が、大学病院等の研究機能を有する医療機関における遺伝子やタンパク質の研究から創出されることがあるのに対し、医療機器の場合、医師・医療機関が企業の関与なしに自ら設計・作成することは難しい。一方で、企業が、一切の臨床試用なしに、動物実験などだけで、当初より治験の対象とする最終的な完成品の医療機器を開発するというのは、ほとんど不可能である。2002年の薬事法改正の前までは、そのままでは将来製品化する意思のない段階の開発途上の機器については、医療機関が医療機器企業からその提供を受けて、医師・医療機関が主体となって行う治験外の臨床研究に供されることが、少なからずあった。このような臨床研究において用いられる機器自体はあくまでも開発段階のプロトタイプにすぎず、将来製品として製造販売されることはないし、臨床研究の成績が承認申請などの行政目的に利用されることもないから、薬事法の枠外であるというのが一般的な考え方であった。実際には、このよう

41) 山田雅信「医師主導の治験の制度の導入について」日本医師会雑誌130巻、1054-1058頁、2003年。

42) 古川俊治「ロボット手術実施のための法的諸問題」日本ロボット学会誌22巻4号、422-434頁、2004年。

な治験外の臨床研究は、医療機器開発の早い段階から医療側と企業側が協力し合い、臨床上の問題点を把握し、製品化へ向けた開発を的確な方向へ進めることに大きく役立っていた。ところが、2002年の薬事法改正によって、このような製品に至らない開発段階の機器であっても、企業において作成されたものについては、治験以外には医療機関への提供が認められないことが明確になった。このため、これ以降、現実的な唯一の方法は、医師が外国企業から機器を個人輸入し、これを臨床研究で用いることに限られてしまい、日本が独自の医療機器を開発することが非常に難しくなってしまった。

2008年度になり、「高度医療評価制度」の創設により、この点の解決が図られた。倫理審査委員会による審査や一定の科学的根拠の存在などの医療機関や医療技術に関する一定要件を満たした研究について、薬事法未承認の医薬品や医療機器の企業から医師・医療機関への提供が認められるようになった⁴³⁾。現在は、第3項先進医療（先進医療B）として、38種類が実施されている⁴⁴⁾。

2. 保険外併用療法の問題

従来、治験その他一部の先進的医療（旧「高度先進医療」制度）以外の臨床研究では、保険外併用療法の適用は認められず、未承認医薬品や医療機器を用いた臨床研究における診療費用は、全額、患者の自費または医療機関の負担となっていた。この場合、研究に要する費用は、非常に多額となり、研究推進の大きな障壁となってきた。

「高度医療評価制度」の創設は、薬事法未承認の医薬品・医療機器の企業から医療機関への提供を可能にしただけでなく、この問題も同時に解消し、本制度が適用となる臨床研究については、保険外併用療法が認められることになった。被験者となる患者の診療については、保険給付の対象となる部分の医

43) 「高度医療に係る申請等の取り扱い及び実施上の留意事項について」（平成20年3月31日付け医政発第0331021号）。

44) 厚生労働省ホームページ <http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/isei/sensiniryō/kikan03.html>（2013年12月24日現在）。

療費については保険から償還され、研究に要する費用は、保険給付の対象とならない被験薬や被験機器に関する診療に限定される取り扱いが認められることになり、財源の面でも、臨床研究を大きく推進することとなった。

3. 臨床研究と治験の一元化へ向けた取組

このように、旧「高度医療評価制度」の創設により、臨床研究が進みやすくなったものの、日本から革新的な新しい医薬品や医療機器を産み出すためには、薬事法上の承認を受けて、製品として製造販売が認められなければならない。旧「高度医療評価制度」及びそれを引き継いだ現行の先進医療Bの根拠法は、保険診療に関するルールを定める健康保険法63条2項3号であり、薬事法上の制度ではない。この制度の適用を受けた臨床研究であっても、医療法令の規制下の臨床研究であることに変わりはなく、やはり、治験とのダブル・スタンダードという問題は解消されていない。研究側からしても、「臨床研究に関する倫理指針」等の公的指針を遵守した科学性・倫理性を備えた臨床研究を行ったとしても、その結果は薬事法の承認を得るためには用いることができず、再度ほぼ同じ臨床研究を薬事法上の「治験」の形で繰り返さなければならないというのは、負荷が大きい。特に、限られた範囲の患者数を対象とした医薬品や医療機器の臨床開発の場合、被験患者を集めることが容易ではなく、二度の繰り返しの必要が、大きな壁となってしまう。この問題に対し、薬事審査業務を担当する独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）は、2011年7月から医薬品・医療機器薬事戦略相談事業を開始し、開発初期段階から、薬事承認に向けて、必要な試験等について、個々の案件の具体的事情に応じた、データの評価を伴う助言を行うことで、臨床研究と治験を円滑に移行させるように対応している。本来、開発初期の臨床研究の段階は医療法令の規制下にあるが、薬事法関連の担当部局であるPMDAが関与することは、ダブル・スタンダードの解消へ向けた取組として評価できる。また、従来、細胞・組織を利用した医薬品や医療機器に係る治験の依頼をしようとする場合は、治験計画の届出を行う前に、厚生大臣に当該治験薬又は治験機器の安全性及び品質の確認

を求めること（いわゆる確認申請）が必要とされてきた⁴⁵⁾。しかし、臨床研究を進めてきた医師にとって、治験届出前から最終的な安全性・品質を確保することは、一定以上の製造設備や十分な人員の確保など大きな予算を必要とするもので、過大な要求であった⁴⁶⁾。また、人の細胞や組織を利用した医薬品や医療機器の場合、個体差のため品質が不均一となるため、従来の基準に当てはめると品質の確保が困難であった⁴⁷⁾。これらが、臨床研究から治験への移行を阻む、「死の谷」の主要な原因でもあった。確認申請制度は、医薬品・医療機器薬事戦略相談事業の開始とともに、廃止されることになり、個別の案件の具体的な事情に応じ、治験終了時まで、薬事法令上必要とされる安全性・品質が確保できれば良いとして、弾力的運用が図られるようになった。このように、実務の上では、臨床研究開始から治験終了までを一連の流れとして把握し、助言・指導する体制が整備されてきている。しかし、臨床研究と治験は、制度上は未だに別個で二重体制のままであり、今後は、臨床研究と治験の一元化を制度として担保していくことが必要であろう。

4. 自由診療の規制と再生医療等安全確保法の問題点

一方で、これまで臨床研究の各種指針では、実験的診療を行っていても、「研究」という形をとらない限り、規制の対象とすることができなかった。ま

45) 「細胞・組織を利用した医療用具又は医薬品の品質及び安全性の確保について」（平成11年7月30日医薬発第906号）。

46) 特に、ヒト幹細胞を用いた臨床研究において遵守が義務付けられている「ヒト幹細胞をもちいる臨床研究の指針」では、細胞加工の方法に関して、臨床研究であるのにもかかわらず治験で要求されるのと同様の基準で行われることが求められていたため、研究者側からは臨床研究を阻害するものとして批判が多かった。

47) この点に関し、政府は「ヒト（自己）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」（平成20年2月8日付け薬食発第0208003号厚生労働省医薬食品局長通知）、「ヒト（同種）由来細胞・組織加工医薬品等の品質及び安全性の確保に関する指針」（平成20年9月12日薬食発第0912006号厚生労働省医薬食品局長通知）により、個々の事案に応じた柔軟な対応を示したが、研究者側からは、なお、不合理で過剰な規制であるとする批判が多かった。

た、保険適用や保険外併用療法の適用を受けない自由診療で行う限りは、健康保険法令の規制も受けない。そのため、科学的根拠に乏しく、安全性や品質の面でも問題の大きい実験的診療が、自由診療の下に、患者から、高額な対価の支払いを受けて行われている事例が散見された。このような自由診療による再生医療の診療所で、死亡事故等⁴⁸⁾が発生したことなどを契機に⁴⁹⁾、2013年11月20日、特に加工した細胞を用いるため、安全性や品質が問題となる再生医療や細胞療法について、自由診療が臨床研究かを問わず、実施に先立って届出を行うとともに、法定の「認定再生医療等委員会」の審査を受けることを義務付ける等の制度を定めた再生医療等安全確保法⁵⁰⁾が成立した。これによって、施行の実態さえも不明であった自由診療による実験的な再生医療や細胞療法について、実施状況を公的に確認することができるようになり、同時に、臨床研究と同様の審査を要求することとなった。また、本法案では、再生医療や細胞療法について、臨床研究や自由診療も含めて、医療機関からの依頼を受けて細胞加工をする業態を許可制として認めるとともに⁵¹⁾、細胞培養加工施設の構造施設に関する基準を設け、自由診療を含め、再生医療や細胞療法に用いられる培養加工細胞の品質が確保されるようになった⁵²⁾。

48) 韓国のバイオ関連会社の協力医療機関として開院した京都ベデスダクリニックで、2010年9月に幹細胞治療剤の投与を受けた73歳韓国人が肺動脈血栓症で死亡した（2010年10月23日付け東亜日報）。また、2012年6月に東京都内のクリニックで脂肪幹細胞を用いた再生医療を受けた69歳の兵庫県女性が、手足の痺れが悪化して歩行器が必要になり、損害賠償請求訴訟を提起した（2013年11月9日付け読売新聞）。

49) 2011年1月26日の日本再生医療学会の声明文は、国内の医療現場においては、正規の手続を経ず、幹細胞の輸注、投与、移植等の所謂、再生・細胞医療と称する行為が行われ、種々の医療事故等が発生していることを指摘し、日本が他国から幹細胞治療分野において“therapeutic haven”として利用される（既にされつつある）ことに危惧を表明し、行政に対して、薬事未承認の再生・細胞医療について、医療法・薬事法等の改正等を推進し、適切な新しい医療提供体制の構築による患者（国民）の安全性の確保を強く要請している。

50) 正式名称は、「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」。

51) 院内での製造、及び承認済み再生医療等製品の製造許可が得られている施設での製造、更に臍帯血供給事業許可を受けた施設での製造に関しては、届出制である。

この再生医療等安全確保法の意義は、二つの面から捉えることができる。第一に、未だ有効性や安全性の十分な検証のない再生医療や細胞療法について、無規制で問題の大きかった実験的な自由診療や、法的拘束力のない指針で規制されてきた臨床研究に関して、一定の法律上の規制を行い、研究段階にある再生医療や細胞療法の安全な実施を図る、規制強化の側面である。特に、従来の無規制な自由診療の問題について半歩前進と評価できる。しかし、未だ本法の対象となる再生医療や細胞療法以外の医療では、相変わらず、実験的な医療が、自由診療の下、何の規制も受けずに行われるという実態には変わりがなく⁵³⁾、また、本法の対象となる再生医療や細胞療法に関しても、各医療機関の認定再生医療等委員会が適切な審査能力を備えた委員を確保できるのか、少なからぬ疑義がある。今後、本法案の実施状況を監視するとともに、更なる調査・検討が必要である。

再生医療等安全確保法の第二の意義は、再生医療・細胞療法の事業化を容易にした、規制緩和の側面である。従来、再生医療の事業化は、薬事法の治験を経て医療としての有効性と安全性が認められない限り困難であったが、本法によって、細胞培養加工施設の構造設備基準を満たせば、細胞加工業として、薬事法上の治験による有効性・安全性の検証を経ることなく、事業化することが可能になった。これによって、医療面でも経済面でも期待の大きい再生医療等への企業参入が容易になり、研究開発が推進されるとは考えられる。しかし、再生医療や細胞療法に用いる加工細胞の品質が確保されたとしても、それを用い

52) また、本法案と後述する薬事法改正により、患者から採取した細胞に体外で遺伝子を導入して、その細胞を患者の体内に戻すex vivoの遺伝子治療も規制されることになり、これまで無規制に行われてきた、高額な自由診療による安全性も有効性も乏しい実験的な遺伝子治療についても、ex vivoのものについては有効性・安全性が確保されることになった。

53) 例えば、遺伝子含有物を患者に投与して、患者の体内で遺伝子を細胞に導入し、発現させるin vivoの遺伝子治療については、改正薬事法では規制対象となったが、再生医療等安全確保法では規制対象にならなかった。そのため、in vivoの遺伝子治療については、遺伝子含有物作製に企業が関わっているようなものは、治験による製造販売承認を得なければ、遺伝子含有物を提供等ができないが、医療機関内で遺伝子含有物を作製するような場合は、無規制のままである。

た医療としての再生医療や細胞療法の有効性や安全性の評価が行われることなく、細胞加工が業態として続いていくのは大きな問題である⁵⁴⁾。米国では、診療が臨床研究かを問わず、如何なる幹細胞治療も、薬事規制官庁の承認を得たものしか認められない⁵⁵⁾。再生医療に対する国民の期待は大きく、実際には効果がないのに、過剰な期待で患者が高額な再生医療を受け続けるのを許す結果になる。そして、自由診療を行う医療機関や細胞加工業者は、高額な自由診療で高額の収入が得られていれば、かえって償還価格に限界のある保険診療の適用を受けようとは考えず、薬事承認を得ようとする動機が働かないであろう。再生医療の振興のために一時的には細胞加工業の業態を認めるとしても、一定期間内に薬事承認と同様の有効性・安全性の評価を行うことを義務付ける必要がある。

さらに、この規制緩和は、日本の再生医療・細胞療法の国際競争力を殺ぐ結果となると考えられる。細胞加工業を認めるだけで、国際的に合意された薬事法上の個別医療技術に関する有効性や安全性の評価・承認がなければ⁵⁶⁾、頒布可能な製品としての再生医療とはならず、海外市場での販売もできない。これでは、国内の自由診療という極めて限定された範囲の中での、疑問の多い事業にしかならず、我が国がトップを走る期待の大きな再生医療に関する健全な産業政策とは到底言い得ない。iPS技術を世界で最初に臨床応用に結び付けつつあるのに⁵⁷⁾、実用化段階になって国内にしか通用しないのでは、世界的競争の中で努力する意義が失われる。産業育成の観点からも、一定期間のうちに

54) 同旨、木村泰子・西村秀雄・菊地克史・福島雅典「『再生医療等の安全性の確保等に関する法律案』への懸念」医薬品医療機器レギュラトリーサイエンスVol. 44 No. 8、594-601頁、2013年。その他にも、細胞培養加工の基準は薬事法令の基準（GMP）と同等の安全性を確保できるものとなるのか、院内等の細胞培養加工施設は、許可制ではなく届出制とされているが（脚注50）参照）、それで安全性を担保できるのか、等の問題がある。

55) FDA warns about stem cell claims. FDA Consumer Health Information (January 2012).

56) ICHの合意により、GLPにより前臨床での安全性が確認され、GMPに則った製造が行われ、GCPに基づく治験によって有効性・安全性が確認されたものでなければ、輸出可能な製品とはならない。

は、薬事法上の安全性と有効性の検証を行う制度とする必要がある⁵⁸⁾。

5. 改正薬事法の意義

再生医療等安全確保法とともに成立した改正薬事法⁵⁹⁾では、新たに「再生医療等製品」を定義し、品質が不均一でありデータ収集・評価に長期間を要するという点に考慮して、「申請に係る再生医療製品が均質でないこと」、「申請に係る効能、効果又は性能を有すると推定されるものであること」、「申請にかかる効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより再生医療等製品として使用価値がないと推定されるものでないこと」の3要件が満たされれば、条件及び期限付承認を与えることができるようになった⁶⁰⁾。市販後に使用成績調査等を行って有効性と更なる安全性を検証し、期限内に再度承認申請を行い、承認を得るか、または、条件・期限付承認は失効することになる。この新制度によって、再生医療等製品の製造販売を目指す事業者は、条件・期限付き承認を得て早期に投下資本を回収することができるようになったため、再生医療等製品の研究開発の財務的リスクを軽減し、研究開発が促進されると考えられる。同時に、画期的な再生医療等製品について、患者のより早いアクセスを実現するものである。

現行の「ヒト幹細胞を用いる臨床研究の指針」が遵守されている医療機関で

57) 独立行政法人理化学研究所の発生・再生科学総合研究センター網膜再生医療研究開発プロジェクト（高橋政代プロジェクトリーダー）は、2013年2月28日に、iPS細胞技術の世界初の臨床応用となる「滲出型加齢黄斑変性に対する自家iPS細胞由来網膜色素上皮シート移植に関する臨床研究」の厚生労働省への申請を行った。厚生科学審議会科学技術部会の審議を経て、7月19日付けで厚生労働大臣は本臨床研究の実施を容認する回答をしている。

58) この問題について、田村憲久厚生労働大臣は、「有効性を踏まえた上で、先進医療や薬事承認に向かってのルートを念頭におきながら議論しなければならない」としている（2013年2月20日の参議院予算委員会古川俊治質問部分）が、具体策は不明である。

59) 本改正によって薬事法は、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」と題名が変更されることになった。

60) 最長7年間の期限が付与される。

は、上記の条件・期限付き承認が与えられるための3要件を満たしていないような研究が、倫理委員会で承認されているとは考えられない。個々の臨床研究ごとに個別の事情はあるであろうが、現在、臨床研究に入っているヒト幹細胞を用いる臨床研究の多くは、本改正薬事法が施行されれば、少数の症例数の治験が実施されれば、早期に条件・期限付き承認を得られるものと期待される。

この条件・期限付き承認の制度は、臨床研究開始から薬事承認による実用化に至る過程において、臨床研究と治験の重複を減らし、より多くを研究倫理指針に比し被験者保護に厚いGCPによって一貫して規制するようにしてダブル・スタンダードの問題に対処し、同時に、新しい医療技術を患者の治療に早期に役立てるとともに早期の事業化をも可能とする、合理的な制度と評価できる。上述の条件・期限付き承認を与えるための3要件は、患者を対象として再生医療や細胞療法が行われる上で、必須の要件といえる。自由診療か臨床研究かを問わず、再生医療や細胞療法に関しては、本制度を利用し、一定期間内に、薬事法に基づく検証過程に入ることを義務付けるべきである。

[4] 被験者保護と倫理面の問題

前述の通り、日本では、国民皆保険制度が確立しており、患者の医療費自己負担額が小さいため、あえて研究的な診療に参加しようという経済的インセンティブが働きにくい。しかし、日本において臨床研究を推進するためには、臨床研究の科学的意義とともに、「研究」とはいえ十分な被験者保護が図られており、既存の診療方法を選択するよりも、臨床研究を選択することに十分な合理性があることを社会的な認識として確立していくことが重要である。被験者保護の強調は、一面では研究者への負担の増加や研究の遅延につながることもあるが、日本の臨床研究の国際的評価を上げるには必須の要請であり、結局は日本における医療技術の研究開発を促進することになる。

各種の臨床研究指針における被験者保護のための主要な実質的対応は、総じて、インフォームド・コンセントと倫理審査委員会の審査の二つの手続に依拠

している。患者が、十分な情報開示の下で自らの価値観に沿って臨床研究へ参加するか否かを決定するとともに、その前提として、当該臨床研究が、患者が参加を選択するに足る科学的合理性と倫理性を備えたものであるか、外部の視点を含む多角的な審査を経ることで、一応は、被験者の自律の尊重と、期待される利益がリスクを上回ることの確認等、原則的な倫理要件は満たされるとみるからである。ただし、そのためには、これら二つの手続きが、実質的な内実を備えたものでなければならない。

1. インフォームド・コンセント

臨床研究においては、被験者自身が直接その利益の恩恵を受けるとは限らず、その後の患者の治療のために利用される科学的根拠を得るためだけに行われる場合もある。また、難治性疾患に対する画期的治療法の臨床研究などは被験者自身にも大きな利益をもたらす可能性があるが、臨床研究の段階では有効性や安全性は確認されておらず、実施してみて初めて明らかになる。このような利益と不利益をどのように考えるかは、個人の人生観・価値観によって大きく左右される。

このため、臨床研究では、通常の診療の場合以上に、十分なインフォームド・コンセントが要請される。臨床研究に関する各種指針では、インフォームド・コンセントの確保が最重要視され、その内容や手続きが詳細に定められている。既に、インフォームド・コンセントが臨床研究を行うに当たっての最も基本的責務であることは、研究者一般に広く認識されているはずであるが、未だに被験者の同意を得ずに臨床研究が実施されてしまった事例が後を絶たない⁶¹⁾。一部の認識を欠く研究者のために、臨床研究一般に対する社会的批判が強ま

61) 慶應義塾大学医学部・慶應義塾大学病院「倫理指針に違反した臨床研究について（お詫びとご報告）」（2012年3月19日）、国立大学法人宮崎大学医学部「医の倫理委員会」「厚生労働省「倫理指針」に違反した臨床研究に関するご報告とお詫び」（委員長坂井孝彦郎、平成24年5月17日）、独立行政法人・国立成育医療研究センター「「臨床研究に関する倫理指針」違反に関する調査報告ならびに再発防止策」（2013年12月25日）など。なお、慶應義塾大学医学部の事案は、本プロジェクト開始の契機となった。

り、結局は日本の臨床研究全体を遅らせる結果になる。違反事例に関する調査と原因分析を行った上で、情報を広く共有し、徹底した組織的な再発防止策を講じる必要がある。

もっとも、形式上は倫理指針に沿ったインフォームド・コンセントが行われている場合であっても、指針が予定している被験者保護の趣旨を十分に充たしたものになっているかについては、大きな疑問がある。医学情報は内容が専門的で、素人には理解が困難であり、多くの場合、被験者は、研究者側からの説明を十分には理解できないまま、同意するか否かを決めなければならない。特に、臨床研究は、仮に被験者個人の利益が予想される場合であっても、本質的には、社会的利益のために自己犠牲を引き受けていることや、自らがプラセボ群に割り付けられて、医師が想定する最善の治療法ではない治療を受ける可能性があることなどは、理解が難しい⁶²⁾。その上、革新的技術による新規治療法の臨床研究では、大きな社会的期待が研究成果を急がせるあまり、研究の危険性や問題点について十分な検討がなされないまま、インフォームド・コンセントの手続へ至っている場合もある。結局は、被験者の理解や十分な説明よりも、被験者本人の同意が存在すること自体が目的視され、その結果、インフォームド・コンセントは、とにかく手続さえ踏めばよいという、単なる形式的な手続となり、責任を伴う決断を被験者本人に押し付け、研究者が実質的な被験者保護の責務から逃れるための方便として利用されることになる⁶³⁾。

一方、研究者側からは、難治性疾患に対する画期的治療法など被験者自身にも大きな利益が想定される臨床研究で、安全性に関しても十分な科学的根拠があり、かつ、倫理的にも十分な検討が行われており、合理的には研究参加の選択以外はないと考えられるようなものであっても、被験者候補に長時間を要し

62) 丸祐一「臨床研究におけるインフォームド・コンセントと“治療との誤解”」医学のあゆみVol. 246 No. 8、535-538頁、2013年8月24日。

63) 井田良「医療とインフォームド・コンセントの法理」、五十嵐敬子編『医療をめぐる自己決定—倫理・看護・医療・法の視座—《第12回日本臨床死生学会講演録》』（イウス出版／成文堂、2007年）、135-136頁。

て説明を行わなければならない、それにもかかわらず、被験者は素人で理解力に限界があるため、結局は、十分な理解に至らないまま、研究参加に同意している、といった、インフォームド・コンセントへの負担感や懐疑的な見解を聞くことも少なくない。たしかに、研究指針の求める本来のインフォームド・コンセントのためには、研究的診療の作用機序や内容、被験者の病態に対して適用することの合理性、期待される有効性と予想される危険性、既存療法の内容と比較した場合の利害得失、学会で議論がある場合には、その議論の状況など、相当に詳細かつ専門的な事項を被験者が理解し得ることが前提となるが、現在の臨床研究の多くは高度に複雑で専門的になっており、現実には、その前提を充たすことが困難になってきている。以上のような実情をふまえれば、インフォームド・コンセントに過大なウェイトを置く被験者保護の在り方は、見直すべきであろう。

2. 倫理審査委員会

理解力に限界がある被験者のインフォームド・コンセントのみでは、その保護には限界があり、素人である被験者に代わって、当該臨床研究が、参加を検討し得るに足る十分な科学的合理性があり、想定されるリスクに比し、ベネフィットの大きな研究であることを専門的に確認するシステムが求められる。このような臨床研究の実質的正当性は、臨床研究に関する各種指針の中では、倫理審査委員会の審査を通じて確保されることになっている。臨床研究の複雑化・専門化により、その役割は一層重要なものになるが、現状において、倫理審査委員会の審査が、期待されているような公正で倫理的・科学的なものであるかについては、問題が少なくない。

各種研究指針において、倫理審査委員会の審議による被験者保護は、特に、法律専門家などの人文・社会科学の専門家や、一般の立場の代表者が、外部から第三者委員として加わり、自然科学の立場や研究施設内部の視点では見落とされがちな倫理的問題点を含め、公正で中立的な議論を行うことで担保されている。しかし、臨床研究の科学性・倫理性を審査するには、法学や倫理学等の

人文・社会科学を専門とする委員が、生命科学や医学の研究内容のある程度理解する必要があるが、そのような、文科系の専門を持ちつつ、自然科学分野についても理解することができる人材が不足している⁶⁴⁾。そのため、倫理審査委員会によっては、人文・社会科学面の委員からの発言がほとんどなく、自然科学面の委員の意見を追認するだけの役割に終わっている場合が少なくない。さらに、専門性を持たない一般の立場の委員の場合、科学や倫理について理解することは、より一層困難である⁶⁵⁾。

また、施設内倫理審査委員会の委員となる自然科学面の有識者は、臨床や研究部署の主催者・責任者が兼務している場合がほとんどであり、本来の業務で多忙かつ疲労の蓄積があるところに、倫理審査委員会出席の負担を押し付けているのが現状である⁶⁶⁾。そのため、各委員が審査対象の基礎資料に目を通す時間もほとんどなく、また、多くの倫理委員会では、自然科学面の委員が全員出席できる少ない機会に多くの案件を審議するため、各案件に対して十分な審議が可能な体制とはなっていない。

このような実情により、本来倫理審査委員会に求められている実質面で科学的妥当性を確保するための役割は果たされず、倫理審査委員会自体が、指針が定めている手続きが採られていることを確認するだけの形式的存在になってしまっていることが懸念される。特に、近年の臨床研究は専門分化が著しく、自然科学系の委員であっても、審査対象の研究の詳細について十分に理解できない場合が多くなっている。臨床研究における倫理的状況は、研究計画の細部の在り方によっても大きく影響を受けるため、詳細が検討できなければ倫理性を判断することも難しく、結局は被験者の同意が有ることをもって承認の判断がなされることになる。すなわち、被験者保護の役割において本来相互補完的で

64) 科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会「機関内倫理審査委員会の在り方について」(平成15年3月30日)。

65) 上記科学技術・学術審議会の報告でも、「一般の立場の委員が、大学や研究機関に属する委員の中で対等に発言し、議論することは容易ではない。」と指摘されている。

66) 豊嶋英明「倫理委員会のあり方：一体験記」分子精神医学Vol. 8 No. 1、46-47頁、2008年。

あるべきインフォームド・コンセントと倫理審査委員会の審査は、相互依存的となり、何れも期待される程度には役割を果たしていない現状にある。

一部の大規模な研究施設では、研究倫理審査委員会に、自然科学の理解や研究倫理への配慮の両面に精通した専任者を置くとともに、倫理審査委員会の事務局人員も確保して、それらの機能により問題解決を図っているところもある⁶⁷⁾。参考にするべき点も多いが、現状では、一般の研究施設にとって、研究指針が本来求めている自主的な施設内倫理委員会の設営は、財源や人材確保の面から、研究施設が工面できる限界を超えている。また、外部委員が研究施設から報酬を受ける現行の自主的な倫理審査委員会では、外部委員の独立性に疑義を払拭することもできない⁶⁸⁾。今後は、現行の自主的な倫理審査委員会以外に、公費や各施設の拠出金等で運営される公的な倫理審査委員会を創設し、一定の重要な問題に関しては、この公的倫理審査委員会で審議を行う運用も考慮されるべきであろう⁶⁹⁾。

前述の再生医療等安全確保法では、再生医療や細胞療法の従前の実施例の積み重ねの状況や、安全性に関する既存の情報量の違いに応じて、3種類の「認定再生医療等委員会」を制度化し、「それぞれの再生医療等提供計画に照らして審査業務を適切に実施する能力を有する者として医学又は法律学の専門家その他厚生労働省令で定める者から構成されるものであること。」を要件として定めている⁷⁰⁾。iPS細胞やES細胞を用いた再生医療の臨床研究など、未だ国内で実施例の無い医療の提供については第1種の委員会で、体性幹細胞を用いた再生医療の臨床研究など、近年の一定の実施例がある医療の提供については第

67) 會澤久仁子「研究倫理コンサルテーション—関係者へのニーズ」医学のあゆみVol. 246 No. 8、570-576頁、2013年8月24日。

68) 筆者が委員を経験した倫理審査委員会の中には、高齢で引退した医療関係には知識の無い弁護士を、文化系を専門とする外部委員として雇い、すべての提案に同意を得ているような事例もあった。

69) 楊河宏章「よりよい研究倫理審査のために何が必要か」医学のあゆみVol. 246 No. 8、565-569頁、2013年8月24日。

70) 再生医療等安全確保法26条4項1号。

2種の委員会、細胞療法の臨床研究や自由診療など、従前の相当期間における相当数の実施例がある医療の提供については第3種の委員会で審査することになっており、特に第1種・第2種の委員会の構成委員には、未だ研究施設の自主的審査委員会であることには変わりはないものの、高い専門的審査能力を持ち、かつ、中立的で客観的な審査が期待できる委員が選任されることになっている。今後、その審査の実際の内容において、従前の倫理審査委員会に比して充実した審査が行われるかどうかが重要な点である。一方、細胞療法を審査する第3種の委員会については、従前の倫理審査委員会と同等のものが予定されている。有効性に関する科学的評価や、自由診療の場合の対価の適正性に関する議論が行われることが、不可欠の責務であろう。

3. 利益相反

医療機関が医薬品や医療機器を創出する能力には限界があるため、医薬品・医療機器を用いた臨床研究は、各種企業が創出した新規の医薬品・医療機器や、既存の医薬品・医療機器の新規の適用について、それぞれの企業から委託を受け、あるいは、受けた寄付金等を用いて行われてきた場合が多い。一方、臨床研究を安全かつ適正に実施するには、企業とこのような経済的結び付きのある医師が、対象となる医薬品や医療機器に関する知識や経験、技術が最も豊富なため、臨床研究に関与することが必要となる。そのため、臨床研究の場では、研究推進に積極的な動機を持つ医師と、研究対象となる患者との間で、利益相反状態が発生する。例えば、臨床研究では、年齢、既往症や併存疾患の存在などから研究対象となる患者の範囲を制限し、安全性が問題となりやすい類型の患者を予め研究対象から除外し、臨床研究の安全な遂行を図る場合が多いが、このような患者選定基準は、必ずしも数値で明確に示されるわけではなく、抽象的な文言への該当性を担当医師が判断する場合も多い。医師が研究を速やかに遂行したいと考えれば、安全性に多少の疑義があっても、患者を研究対象に含める判断が行われる可能性がある。

また、研究を担当する医師が、臨床研究の結果を対象となっている被験薬や

被験機器の安全性や有効性を支持するものとしたいと考えれば、患者選択が恣意的に行われたり、データ解析が適正に行われなかったりする可能性がある。近年、臨床研究に関して報道される不祥事の多くが、データの不正である⁷¹⁾。

しかし、このような利益相反の問題は、今日だけの問題ではない。1960年代より「ヒトを対象とする医学研究の倫理的原則」として世界的に義務付けられてきたヘルシンキ宣言は、各被験予定者に対し、資金源や起こり得る利害の衝突、研究者の関連組織との関わり等を十分に説明しなければならないとし、また、研究結果の公表において、資金提供の財源、関連組織との関わり及び可能性のあるすべての利害関係の衝突が明示されていなければならない、と定め、臨床研究における利害関係は当然の前提として想定されてきた。

すなわち、経済的な利益相反状態が生じること事態に問題があるわけではなく、それが十分に管理され、適正な臨床研究が行われることが重要である。そのためには、臨床研究が透明性・信頼性・科学性を担保して行われていることが必要である。主たる問題は、臨床研究に先立っての被験者への十分な説明、実施に当たっての被験者の安全の確保と、研究結果の科学的信頼性である。倫理審査委員会による厳格な審査、臨床研究実施の適正性についての十分なモニタリング、データに関する第三者による審査等が必要となる⁷²⁾。臨床研究を推進するためには、利益相反の問題に的確に対応した上で、今後も企業側と医療側の円滑な連携を図っていくべきである。

4. 「ハード・ロー」か「ソフト・ロー」か？

医学研究の進展による新技術などへの対応や、臨床研究において顕在化した倫理的諸問題に対応するため、研究指針の改正の議論が続いている。しかし、

71) ノバルティスファーマ社の社員によるディオパン（バルサルタン）臨床研究データ捏造、東京大学先端科学技術センター特任教授の森口尚史氏によるiPS細胞を用いた臨床研究に関する不正、東京大学分子生物学研究所の加藤茂明教授グループによる大量の論文不正、京都府立医科大学の松原弘明教授グループの論文改ざん、等。

72) 古川俊治「大学発ベンチャーにおける利益相反」産学官連携ジャーナル 2 巻 9 号、19-22 頁、2006年。

法律の根拠を持たない指針による規制では、仮に指針を改正しても確実な履行が保証されるわけではないため、「臨床研究法」または「被験者保護法」を法制化して、履行を確保しようという考え方も、依然として根強い⁷³⁾。ただ、何らかの法制化をするにしても、画一的な義務付けは、創造性を本質とする「研究」に馴染まない。現在と同様に、一定の逸脱を予定した、一応の指針、基準といったものを定めることにならざるを得ない。また、違反についても、被験者の現実の損害が確認できない倫理に関する違反について、刑罰を課したり、研究ではない一般の診療業務を行うことに関してまで行政的制裁を行うとすれば、明らかに均衡を失っている。結局は指針を定め、研究に関する行政的制裁を行うのであれば、現行の研究指針による規制とあまり変わらないであろう。また、医学研究が世界的に日々進んでいくため、日本の研究を進める上でも、安全性を確保する上でも、臨床研究の規制は、臨機応変な対応が可能である必要がある。仮に法律である程度の実質的項目まで定める場合、政治状況によっては、このような規定の変更を適時に行うことができず⁷⁴⁾、日本の臨床研究を大きく遅らせることにもなりかねない。実質的項目を、下位の規制に委ねるプログラム法を作るのであれば、やはり、現行の規制と比較して、大きな差異はないだろう。法律か指針かの形式論よりも、倫理規定の実質を如何に確保していくかを議論すべきであろう。

73) 櫛島次郎「フランス研究対象者保護法2006年施行令の分析(3)―対象者の補償、登録、賠償などの保護規定／法の適用範囲／まとめの考察」臨床評価Vol. 34 No. 2、329-335頁、2007年。

74) 与野党の政治的対立が厳しい場合や、与党が参議院で少数となるいわゆる衆議院と参議院の捻れ状態が起きている場合は、与野党の合意が進まず、多くの提出法案が審議に至らないことになる。